

Kostnadseffektivitet hos nya läkemedel

En systematisk genomgång av publicerade studier för NCEs registrerade i Sverige 1987-2000

Bengt Jönsson, Jonas Lundkvist

Centrum för hälsoekonomi
Handelshögskolan i Stockholm
Working Paper Series in Economics and Finance, No 503

Rapporten har initierats och finansierats av Landstingsförbundet.

Hälsoekonomiska utvärderingar som bedömer kostnadseffektiviteten av läkemedel blir allt vanligare inom hälso- och sjukvården som underlag för beslut om läkemedelsanvändning. Antalet publicerade hälsoekonomiska studier har ökat kraftigt från slutet av 80-talet, men fördelningen av dessa studier på olika läkemedel och läkemedelsgrupper varierar mycket. Denna undersökning analyserade dokumentation om kostnadseffektivitet hos nya läkemedel godkända i Sverige mellan 1987 och 2000. Analyserna visade att de flesta studier var publicerade 1-5 år efter godkännandet av läkemedlet men också fördelningen var skev, för över hälften av läkemedlen fanns inga studier publicerade.

Keywords: Läkemedel, dokumentation, kostnadseffektivitet, ekonomiska utvärderingar, försäljning.

JEL code: I11.

Sammanfattning

Hälsoekonomiska utvärderingar som bedömer kostnadseffektiviteten av läkemedel blir allt vanligare inom hälso- och sjukvården som hjälp för att kunna fatta rationella beslut om läkemedelsanvändning. Antalet publicerade hälsoekonomiska studier har ökat kraftigt från slutet av 80-talet, men fördelningen av dessa studier på olika läkemedel och läkemedelsgrupper varierar mycket. Syftet med denna undersökning var att systematiskt gå igenom litteraturen och analysera den dokumentation som finns om kostnadseffektivitet hos läkemedel med nya kemiska substanser som godkändes mellan 1987 och 2000.

442 läkemedel, innehållande nya kemiska substanser och godkända i Sverige under åren 1987 till 2000, undersöktes i studien. Dokumentation om kostnadseffektiviteten av dessa läkemedel inhämtades i första hand genom sökning efter artiklar i Health Economic Evaluation Database (HEED). Läkemedlen klassificerades därefter efter mängden av dokumentation av kostnadseffektivitet.

Mängden av kostnadseffektivitetsdokumentation analyserades tillsammans med uppgifter om terapeutiskt värde och försäljning av läkemedlen. Endast ett fåtal samband kunde utkristalliseras, som exempelvis att läkemedel med låg försäljning hade större sannolikhet att ha mindre dokumentation av kostnadseffektivitet än läkemedel med hög försäljning. Analyserna indikerade även att läkemedel med högre terapeutiskt värde än tidigare alternativa behandlingar hade mer dokumentation av kostnadseffektivitet än övriga läkemedel. Analyser av tidpunkten för publiceringarna visade även att de flesta artiklar som undersöktes publicerades runt 1-5 år efter godkännandet av läkemedlet.

Det är svårt att göra generella uttalanden om kostnadseffektivitet av enskilda läkemedel eftersom detta beror på flera olika faktorer, som exempelvis vilka patientgrupper som undersöks och vilka jämförelsealternativ som används. Information om kostnadseffektivitet finns inte heller tillgängligt för alla läkemedel, i vår studie fann vi hälsoekonomiska studier publicerade på knappt hälften av alla nya läkemedel. Man måste också i varje enskilt fall beakta i vilken utsträckning som studier från andra länder är relevanta för svenska förhållanden. En viktig slutsats är att tillgängliga databaser över publicerade studier inte ger någon systematisk kunskap om kostnadseffektiviteten för nya läkemedel, speciellt inte vid introduktionen på den svenska marknaden, då bl a beslut om läkemedlet skall ingå i förmånssystemet måste fattas.

1 Inledning.....	4
2 Material och metod.....	5
3 Resultat	7
3.1 Artikelsökningar i databaserna	7
3.2 Klassificering av kostnadseffektivitet.....	9
3.3 Försäljningsstatistik.....	10
3.4 Tidpunkt för publikationerna	12
3.5 Statistiska analyser.....	13
3.6 Analys av läkemedel med stor försäljning	15
4 Diskussion	17
Referenser.....	19
Bilaga.....	20

1 Inledning

Läkemedelskostnaderna har ökat kraftigt under många år, trots en stagnation i de totala sjukvårdskostnaderna. Det introduceras allt fler nya läkemedel och studier har visat att nya läkemedel med högre innovationsgrad också har högre pris vid introduktionen på marknaden [1]. Studier har även visat att introduktionen av nya läkemedel är den viktigaste faktorn bakom ökningen av läkemedelskostnaderna. En analys av den reala kostnadsökningen, dvs de nominella kostnaderna justerat för inflationen, visade att övergången från gamla till nya läkemedel samt nya läkemedel som öppnade nya marknader var helt avgörande för kostnadsökningen 1974-95 [2].

Utvecklingen med allt fler nya och dyra läkemedel gör att hälsoekonomiska utvärderingar som bedömer kostnadseffektiviteten av läkemedlen blir allt viktigare. Sådan dokumentation är viktig för att kunna fatta rationella beslut om läkemedlens användning och för att följa upp om potentiella vinster faktiskt realiserar. Kvaliteten på hälsoekonomiska studier varierar mycket, liksom fördelningen av studier på olika läkemedel och läkemedelsgrupper. Därför ställs i allt fler länder krav på att hälsoekonomiska studier ska göras på alla nya läkemedel och det fastställs även riktlinjer för hur sådana studier ska utföras. Antalet publicerade hälsoekonomiska studier har ökat kraftigt från slutet av 80-talet och det är intressant att undersöka på vilka läkemedel som studierna görs.

Syftet med denna undersökning är att systematiskt gå igenom litteraturen och analysera den dokumentation som finns om kostnadseffektivitet hos läkemedel med nya kemiska substanser som godkändes mellan 1987 och 2000. Fördelningen av studier på de olika läkemedlen kommer att analyseras och en metod för att bedöma och klassificera dokumentationen av kostnadseffektiviteten kommer att tas fram. Klassificeringen av kostnadseffektiviteten kommer att analyseras tillsammans med uppgifter om försäljning och innovationsgrad.

2 Material och metod

442 läkemedel, innehållande nya kemiska substanser och godkända i Sverige under åren 1987 till 2000, undersöktes i studien. Dokumentation om kostnadseffektiviteten av dessa läkemedel inhämtades i första hand genom sökning efter artiklar i Health Economic Evaluation Database (HEED). HEED är en databas som innehåller artiklar relevanta för ekonomiska utvärderingar av medicinska teknologier. Sökningar gjordes även i NHS Economic Evaluation Database (EED) som innehåller ett selekterat urval av hälsoekonomiska studier. NHS EED innehåller endast artiklar från och med 1994 medan HEED-databasen innehåller artiklar från år före 1987. Sökningar gjordes i de båda databaserna på preparat- och substansnamnen för läkemedlen.

HEED-databasen innehåller, utöver den vanliga informationen, även sammanfattningar av alla artiklar i databasen. Eftersom sökningarna resulterade i ett stort antal artiklar som skulle vara mycket tidskrävande att läsa och dessutom stundtals vara svåra att få tag på, användes sammanfattningarna i HEED-databasen som grund för värdering av kostnadseffektivitet. Ett formulär togs fram för att registrera artiklarna på ett enhetligt och systematiskt sätt. Formuläret bestod av 7 olika frågor som registrerade uppgifter om studietyp, resultatmått, jämförelsealternativ, perspektiv, kostnad, effekt och relevans. Frågorna och svarsalternativen är redovisade i tabell 2.1.

Tabell 2.1 Formulärfrågor

Fråga:	Alternativ
Studietyp:	Kostnad-nyttö analys (CUA), kostnad-effekt analys (CEA), kostnad-minimiserings analys (CMA), kostnad/konsekvensanalys eller annan
Resultatmått:	QALY, antal vunna levnadsår (LYG), annat specificerat mått eller inget
Jämförelsealternativ:	Placebo, annan specificerad behandling, annan behandling eller okänt
Perspektiv:	Samhället, sjukvården, patienten eller annat
Resultat/kostnad:	Neutral, högre kostnader, lägre kostnader eller osäkert
Resultat/effekt:	Mer effektiv, mindre effektiv, likvärdig eller osäkert
Relevans:	Relevant, irrelevant eller osäkert

Vid genomgången av artiklarna fylldes formuläret endast i för de artiklar som gav någon information om kostnadseffektiviteten hos något av de 442 läkemedlen i studien. Det innebar att artiklarna var tvungna att ta hänsyn till både kliniska och ekonomiska effekter. Dessutom

togs alla översiktsartiklar bort eftersom informationen i dessa även finns med i originalartiklarna. Många studier föll bort enligt dessa kriterier och ytterligare ett stort antal artiklar undersökte inte alla de läkemedel som fanns nämnda i artikeln.

Efter att ha gått igenom alla artiklar sattes kriterier upp för vad som skulle klassificeras som dokumenterad kostnadseffektivitet. Kriterierna utgick från det använda formuläret och resulterade i följande definitioner:

- *Klass 1, väl dokumenterad kostnadseffektivitet:*

Minst två relevanta CEA, CUA eller kostnads/konsekvens studier där läkemedlet antingen är kostnadssparande/ neutralt och har bättre/likvärdig effekt eller har en kostnad per vunnet levnadsår/QALY som är mindre än 50 000 USD. I formuläret fanns en fråga om relevans där ett fåtal artiklar ansågs som irrelevanta om de var uppenbart bristfälliga i någon mening. En relevant artikel innebär således en artikel som inte tillhörde dessa, irrelevanta artiklar.

- *Klass 2, delvis dokumenterad kostnadseffektivitet:*

Flera olika alternativ, exempelvis enbart en studie enligt klass 1 ovan, CMA eller studier som saknar eller har något tveksamma jämförelsealternativ, effektmått eller liknande.

- *Klass 3, ingen eller mycket liten dokumenterad kostnadseffektivitet:*

Inga studier som uppfyller kraven för de två övre klasserna.

Antalet artiklar för varje läkemedel som passade in i kriterierna ovan registrerades och därefter delades läkemedlen in i en av de tre klasserna. Från ett tidigare arbete inhämtades uppgifter om innovationsgrad och försäljning för läkemedlen. Försäljningsdata fanns tillgängligt till och med år 2000. Uppgifterna analyserades med statistiska metoder tillsammans med uppgifterna om kostnadseffektivitet i syfte att hitta samband.

Sökningar gjordes även i NHS EED och antalet träffar registrerades för alla läkemedel i syfte att jämföra med antalet träffar i HEED-databasen.

3 Resultat

3.1 Artikelsökningar i databaserna

Sökningarna på läkemedlen resulterade i 3138 träffar i HEED-databasen och 1382 i NHS EED. HEED-databasen hade, med något enstaka undantag, fler artiklar än NHS EED för varje enskilt läkemedel. Informationen om innovationsgraderna hämtades från en tidigare studie, men uppdaterades med information om läkemedel godkända mellan 1998 och 2000[3].

Innovationsgraden var indelad i grupperna A, B, C, D och E, vilka definieras enligt följande:

- A står för en måttlig till markant effektiv terapi eller diagnos för en sjukdom där det tidigare inte funnits något bra alternativt läkemedel.
- B står för måttligt till markant förbättrad effektivitet eller säkerhet jämfört med existerande alternativa läkemedel
- C står för fördelaktig administrering eller dosering jämfört med existerande alternativa läkemedel
- D står för ny verkningsmekanism, men med liten eller ingen terapeutisk fördel
- E står för liten eller ingen terapeutisk fördel.

Tabell 3.1 visar fördelningen av antalet läkemedel och antalet träffar i sökningen på de olika innovationsgrupperna. De analyserade läkemedlen var godkända mellan år 1987 och 2000 och tabell 3.2 visar fördelningen på dessa år.

Tabell 3.1 Artiklar från HEED-databasen. Fördelning efter innovationsgrad

Grupp	A	B	C	D	E	Σ/Medel
Antal artiklar	541	1039	252	66	1240	3138
Antal LM ¹	70	103	28	32	209	442
Antal artiklar/LM	7,73	10,09	9,00	2,06	5,93	7,10

¹ LM = Läkemedel

Tabell 3.2 Artiklar från HEED-databasen. Fördelning efter läkemedlens godkännandeår

Godkännandeår	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Antal artiklar	287	464	368	232	368	166	349	191	278	218	50	67	82	18
Antal LM	15	17	21	28	22	23	34	23	46	46	46	36	46	39
Antal artiklar/LM	19,1	27,3	17,5	8,3	16,7	7,2	10,3	8,3	6,0	4,7	1,1	1,9	1,8	0,5

Eftersom NHS EED endast innehåller artiklar efter 1993, undersöktes hur stor del av HEED-artiklarna som publicerades 1993 eller tidigare. Resultatet visade att endast 162 av de funna artiklarna var publicerade före 1994, vilket gör att betydelsen av att NHS EED endast har artiklar efter 1993 är mycket liten. Den skillnad som finns rör urvalet av artiklar.

Referenserna som hittades vid sökningarna var artiklar som på något sätt handlade om läkemedlet ifråga. I många studier var flera läkemedel nämnda utan att studierna analyserade alla dessa läkemedel eller gav tillräcklig information om kostnadseffektivitet. Det antal artiklar som gav någon information om kostnadseffektiviteten hos läkemedlen var därmed betydligt färre än det totala antalet träffar i databasen; antalet hade minskat till ungefär en fjärdedel av ursprungsantalet. Tabell 3.3 och 3.4 redovisar dessa, selekterade, artiklars fördelning på läkemedlets innovationsgrad och godkännandeår. Tabellerna visar att 265 av de 442 läkemedlen inte hade några studier alls som analyserade dess kostnadseffektivitet. Många av dessa är godkända under de senaste åren vilket gör att det inte har funnits tid att skrivas så många artiklar. En annan orsak är att det finns en viss eftersläpning i införandet av artiklar i databaserna vilket gör att nya artiklar inte har hunnit komma med i databasen. Av de selekterade artiklarna var drygt en av tio kostnad-nytto analyser och ungefär en av fyra hade QALYs eller vunna levnadsår som resultatmått.

Tabell 3.3 Selektade artiklar från HEED-databasen. Fördelning efter innovationsgrad

Grupp	A	B	C	D	E	Σ/Medel
Antal artiklar	126	260	54	22	256	718
Antal LM	70	103	28	32	209	442
Antal artiklar/LM	1,80	2,52	1,93	0,69	1,22	1,62
Antal LM utan artiklar	39	49	16	21	140	265

Tabell 3.4 Selektade artiklar från HEED-databasen. Fördelning efter läkemedlets godkännandeår

Godkännandeår	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Antal artiklar	45	89	83	69	74	48	79	41	71	42	16	28	31	2
Antal LM	15	17	21	28	22	23	34	23	46	46	46	36	46	39
Antal artiklar/LM	3,00	5,24	3,95	2,46	3,36	2,09	2,32	1,78	1,54	0,91	0,35	0,78	0,67	0,05
Antal LM utan artiklar	6	5	10	13	11	11	12	15	22	28	37	22	36	37

Den största delen av läkemedel utan publicerade studier fanns i grupperna med litet terapeutiskt värde. Antalet artiklar per läkemedel som godkändes under senare år är, som diskuterats tidigare, naturligt nog lägre.

Läkemedlen och artiklarna fördelades även på ATC-grupper, vilket redovisas i tabell 3.5. De ATC-grupper med flest artiklar per läkemedel var A, J och N, vilka innehåller läkemedel inom områdena mage-tarm, infektion och centrala nervsystemet.

Tabell 3.5 Fördelning av selekterade artiklar och läkemedel på ATC-grupper

ATC-grupp	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V
Antal artiklar	94	44	86	19	16	1	174	91	17	137	10	18	7	4
Antal LM	41	29	55	14	19	6	78	54	28	65	7	19	15	12
Artiklar/LM	2,29	1,52	1,56	1,36	0,84	0,17	2,23	1,69	0,61	2,11	1,43	0,95	0,47	0,33

3.2 Klassificering av kostnadseffektivitet

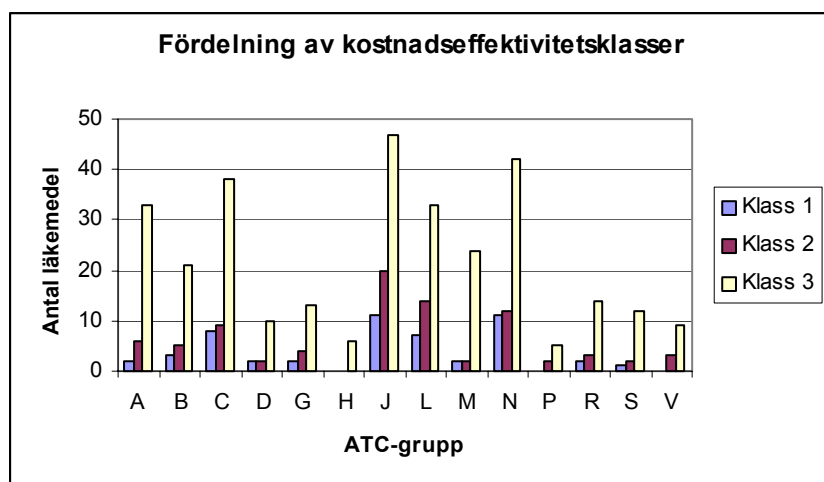
Klassificeringen av den dokumenterade kostnadseffektiviteten resulterade i en indelning i de tre grupper som beskrivits tidigare. Av de 442 läkemedlen hamnade 51 i klass 1, 84 i klass 2 och 307 i klass 3. I bilagan finns en kort beskrivning för alla läkemedel i klass 1 om den information som låg till grund för bedömningen av kostnadseffektiviteten. Tabell 3.6 visar fördelningen av klassificering på innovationsgraderna.

Tabell 3.6 Fördelning av klassificering av dokumenterad kostnadseffektivitet

		Innovationsgrad					Totalt
		A	B	C	D	E	
Kostnads-	1	9	18	2	1	21	51
effektivitetsklass	2	11	23	8	7	35	84
	3	50	62	18	24	153	307
Totalt		70	103	28	32	209	442

Indelningen i kostnadseffektivitetsklasser fördelades även på ATC-grupper, vilket visas i figur 3.1.

Figur 3.1 Fördelning av klassificering av dokumenterad kostnadseffektivitet

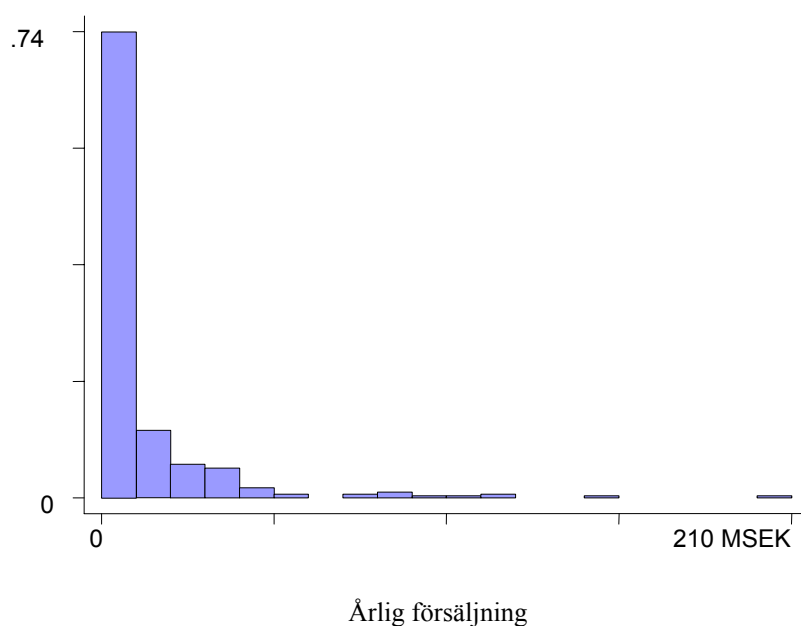


3.3 Försäljningsstatistik

Försäljningsstatistik för läkemedlen inhämtades och årliga försäljningar beräknades för de tre första åren efter introduktionen. Ett histogram över de årliga försäljningarna av läkemedlen under de tre första åren visas i figur 3.2. Det syns här tydligt att många läkemedel inte hade någon eller mycket liten försäljning medan ett fåtal läkemedel hade mycket stor försäljning. Tabell 3.7 visar en gruppering av antalet läkemedel och artiklar efter försäljningen under de tre första åren. Totalt är 321 läkemedel med i tabellen, de resterande läkemedlen var från de senare åren då uppgifter om försäljning tre år framåt saknades.

Figur 3.2 Försäljning under de tre första åren efter godkännande

Andel av totala antalet läkemedel

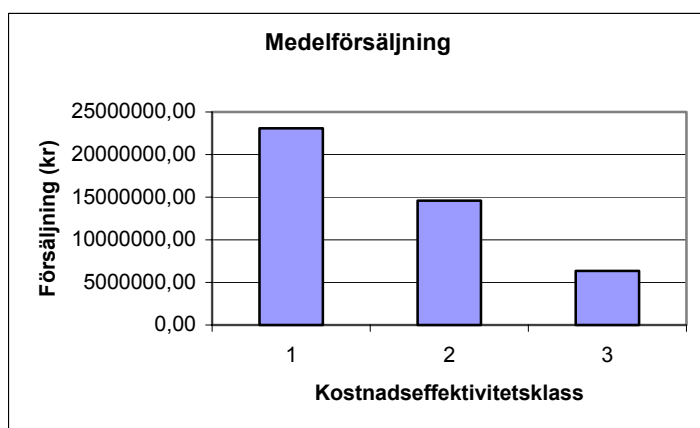


Tabell 3.7 Försäljning under de tre första åren efter godkännande

Årlig försäljning (i miljoner SEK)	Antal läkemedel	Antalet selekterade artiklar	Artiklar per läkemedel
<1	155	162	1,0
1-11	87	177	2,0
11-50	66	228	3,5
50-100	8	31	3,9
>100	5	59	11,8

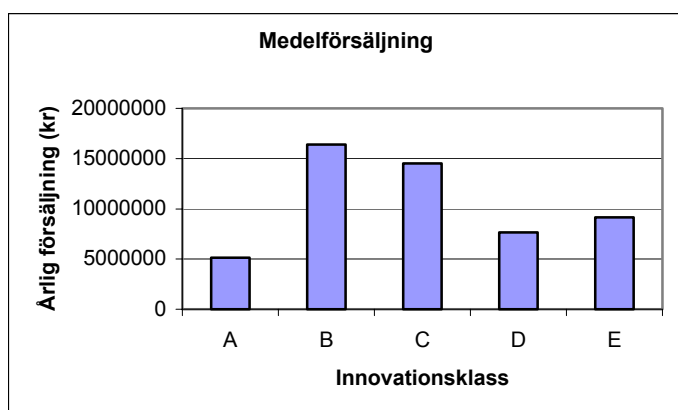
Figureorna 3.3 till 3.5 visar medelförsäljningen grupperade efter olika variabler. I figur 3.4 visas försäljningen för de tre kostnadseffektivitetsklasserna och man kan se att försäljning är något större i de två första klasserna.

Figur 3.3 Försäljning i kostnadseffektivitetsklasser



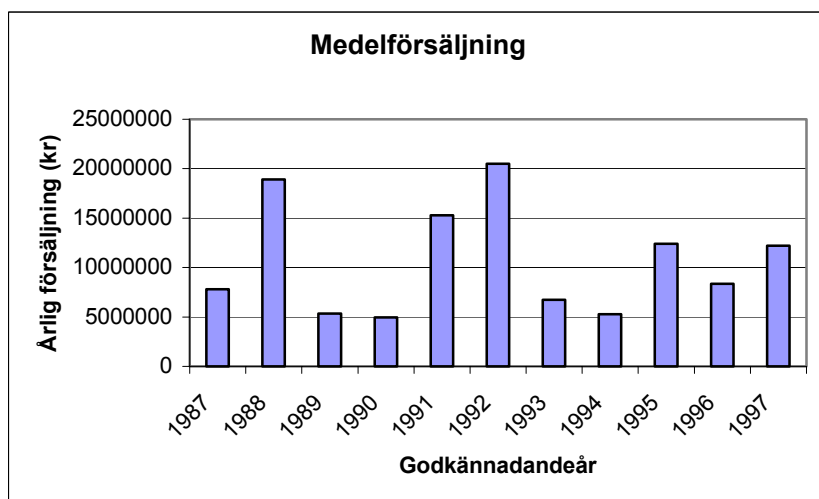
Figur 3.4 visar försäljningen i olika innovationsklasser.

Figur 3.4 Försäljning i innovationsklasser



Figur 3.5 visar försäljningen för läkemedlen grupperade efter de år som läkemedlen godkändes.

Figur 3.5 Försäljning för olika godkännandeår



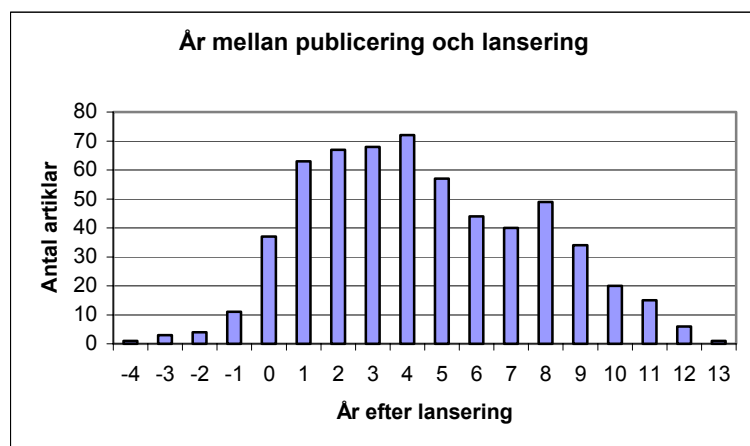
3.4 Tidpunkt för publikationerna

HEED-databasen innehåller artiklar från år före 1987, men tidigare fann vi att de flesta av de funna artiklarna åtminstone var publicerade efter 1993. Publikationsåren för de selekterade artiklarna från HEED analyserades och jämfördes med godkännandeåren för läkemedlen. Tabell 3.8 och figur 3.6 visar fördelningen av tidsperioden mellan godkännande av ett läkemedel och publicering av artiklar om läkemedlet. Resultaten visar att de flesta artiklarna publicerades runt 1-5 år efter godkännande av läkemedlet samt att få publikationer gjordes före eller samtidigt som godkännandet av läkemedlet.

Tabell 3.8 Fördelning av artiklar efter år mellan godkännande och publicering

År efter godkännande	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Antal artiklar	1	3	4	11	37	63	67	68	72	57	44	40	49	34	20	15	6	1

Figur 3.6 Fördelning av artiklar efter år mellan publicering och godkännande



De analyserade läkemedlen lanserades under 14 år och eftersom antalet hälsoekonomiska artiklar blir fler och fler för varje år, analyserades åren mellan publikation och godkännande separat för varje godkännandeår. Resultaten i tabell 3.9 visar att läkemedel från tidiga år har lång tid mellan godkännande och publicering av artiklarna, medan det omvända gäller för läkemedel från sena år. Denna effekt är ett resultat av att det flesta artiklarna är publicerade under de senaste åren. För läkemedel godkända efter 1995 kunde det inte vid tidpunkten för sökningarna i databaserna finnas artiklar publicerade mer än 5 år efter godkännande.

Tabell 3.9 Fördelning av artiklar efter år mellan publicering och godkännande

Godkännandeår	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
År efter godkännande >5	40	64	58	39	37	12	7	0	0	0	0	0	0	0
År efter godkännande <6	4	27	23	28	34	32	71	40	70	42	16	28	31	2

3.5 Statistiska analyser

Variablerna analyserades och korrelationer mellan dem undersöktes. Resultaten redovisas i tabell 3.10. Ett antal samband hittades, exempelvis fanns starka samband mellan antalet selekterade artiklar och kostnadseffektklasserna.

Tabell 3.10 Resultat av bivariata korrelationer

	Selekterade artiklar	K/e klass 1	K/e klass 2	K/e klass 3	Innov A	Innov B	Innov C	Innov D	Innov E
K/e klass 1	0.6608*								
K/e klass 2	0.1245*	-0.1749*							
K/e klass 3	-0.5644*	-0.5446*	-0.7305*						
Innov A	0.0204	0.0179	-0.0364	0.0186					
Innov B	0.1329*	0.1024*	0.0467	-0.1109*	-0.2391*				
Innov C	0.0212	-0.0358	0.0634	-0.0292	-0.1128*	-0.1433*			
Innov D	-0.0702	-0.0736	0.0204	0.0336	-0.1212*	-0.1540*	-0.0727		
Innov E	-0.1014*	-0.0442	-0.0545	0.0771	-0.4108*	-0.5221*	-0.2463*	-0.2646*	
Log försäljning	0.2802*	0.2174*	0.0686	-0.2285*	-0.061	0.1916*	0.0568	-0.0129	-0.1471*

K/e = kostnadseffektivitet, Innov = innovationsgrad, * = korrelation är signifikant på 0.05 nivå

Variablerna analyserades vidare med regressioner. Resultat presenteras i tabell 3.11. Samband mellan kostnadseffektivitetsklass, godkännandeår och innovationsklass undersöktes (regression 1 i tabell 3.11). Godkännandeår visade signifikant samband (på 0.05 signifikansnivå) med kostnadseffektivitetsklassen, där senare godkännandeår hade samband med högre ("sämre") kostnadseffektivitetsklass än läkemedel godkända under tidiga år. Vidare visade variabeln innovationsklass B signifikant samband med kostnadseffektivitetsklassen. Läkemedel i innovationsklass B hade större sannolikhet att hamna i en lägre ("bättre") kostnadseffektivitetsklass jämfört med läkemedel i de övriga innovationsklasserna. Vidare analyserades samband mellan försäljning och de andra variablerna och logaritmerade värden av försäljningen under de tre första åren efter godkännande valdes som beroende variabel eftersom det resulterade i den bästa regressionsmodellen (regression 2 i tabell 3.11). Endast läkemedel med godkännandeår före 1998 analyserades eftersom försäljningsdata endast sträckte sig till och med år 2000. Av de kvarstående läkemedlen fanns ett antal som inte hade någon försäljning alls och även dessa läkemedel uteslöts från fortsatta analyser. Regressionerna gjordes med variablerna: innovationsklasser, kostnadseffektivitetsklass och godkännandeår. Resultaten visade att variablerna kostnadseffektivitetsklass 3 och innovationsklass B var för sig hade signifikant samband med försäljningen. Läkemedel i kostnadseffektivitetsklass 3 hade samband med lägre försäljning medan läkemedel i innovationsklass B hade samband med högre försäljning.

Tabell 3.11 Resultat från regressionsanalyser

	Beroende variabel	Förklarande variabler	Koefficient	Std. Fel	P-värde
Regression 1*	Dokumentation av	Godkännandeår	0,145	0,028	0,000
(Ordered logit modell)	kostnadseffektivitet	Innovationsklass B	-0,641	0,236	0,007
Regression 2**	Försäljningen under de tre	Innovationsklass B	0,648	0,246	0,009
(Linjär regressions-	första åren	Kostnadseffektivitetsklass 3	-0,692	0,217	0,002
modell)		Konstant	15,938	0,175	0,000

*Log sannolikhet = -334,69 Pseudo R^2 = 0,0465

** Justerat R^2 = 0,0762

För att se om det fanns några av variablerna som hade samband med om läkemedlen hade någon försäljning eller ej, gjordes en logistisk regression med ingen försäljning som beroende variabel. Regressionsanalysen visade att godkännandeår och kostnadseffekt klass 3 hade signifikant samband med sannolikheten att ha en försäljning större än noll. Läkemedel godkända under senare år och läkemedel i kostnadseffekt klass 3 hade lägre chans att ha en försäljning över noll än läkemedel godkända under tidiga år och läkemedel i övriga innovationsklasser.

3.6 Analys av läkemedel med stor försäljning

Vi valde att titta närmare på de 18 läkemedel med störst försäljning under de tre första åren efter godkännande, vilket innebar de läkemedel som hade en årlig försäljning på mer än 40 miljoner SEK. Det visade sig att närmare hälften av dessa (8 läkemedel av 18) var från ATC-grupp N, dvs läkemedel mot sjukdomar i centrala nervsystemet. Lika stor andel, dvs 8 av 18 läkemedel, var klassificerade i kostnadseffektivitetsklass 1. Båda dessa andelar i urvalet med läkemedlen med hög försäljning var signifikant skilda från andelarna i urvalet med alla läkemedel ($p < 0.0005$). Tabell 3.12 visar de 18 läkemedel med störst försäljning under de tre första åren. Endast ett av läkemedlen var från innovationsklass A, medan 8 av dem var från innovationsklass B.

Tabell 3.12 Karakteristika för de läkemedel med störst försäljning under de första tre åren efter godkännande

Läkemedel	Årlig försäljning (MSEK)	Kostnadseffektivitetsklass	ATC-grupp	Godkännandeår	Innovationsklass
Cipramil	205,0	2	N	1992	E
Lipitor	153,0	3	C	1997	B
Zoloft	114,4	1	N	1995	E
Imigran	112,9	1	N	1991	B
Losec	106,1	1	A	1988	B
Serevent	93,9	2	R	1992	C
Detrusitol	90,1	2	G	1997	E
Aricept	86,5	1	N	1997	B
Zyprexa	83,7	1	N	1996	B
Plendil	77,0	3	C	1988	C
Seroxat	71,9	1	N	1991	E
Fontex Basal	59,2	3	N	1995	E
Neorecormon	52,5	3	B	1997	E
Efexor	49,2	2	N	1995	B
Lamisil	48,3	1	D	1992	B
Avonex	46,2	3	L	1997	B
Neupogen	43,1	1	L	1991	A
Xalatan	41,4	2	S	1996	D

4 Diskussion

Under de 14 år som undersöktes introducerades många nya läkemedel och ett stort antal hälsoekonomiska studier publicerades. Efter att ha selekterat ut de studier från HEED-databasen som gav någon information om kostnadseffektivitet hos de studerade läkemedlen, kvarstod 718 artiklar, vilket var ungefär en femtedel av de ursprungliga artiklarna.

Artiklarna gicks igenom i syfte att undersöka vilken dokumentation som fanns om kostnadseffektiviteten för läkemedlen. Man bör dock tänka på att detta inte är samma sak som att undersöka själva kostnadseffektiviteten eftersom många läkemedel är kostnadseffektiva trots att det inte gjorts studier som visat detta. Mängden av dokumenterad kostnadseffektivitet kan ha två orsaker, dels hur kostnadseffektivt läkemedlet är och dels hur många studier som gjorts på läkemedlet. Resultaten visade att det fanns ett starkt samband mellan antalet artiklar och den dokumenterade kostnadseffektiviteten vilket antyder att de flesta studier som publiceras visar på någon slags kostnadseffektivitet hos de läkemedel som undersöks. Detta gör att man måste fundera över om detta representerar den verkliga situationen eller om publikations-bias spelar en avgörande roll.

Sökningar gjordes även i NHS EED, som innehåller ett selekterat urval av hälsoekonomiska artiklar. Antalet träffar var betydligt färre än i HEED-databasen men eftersom dessa artiklar är utvalda bör de närmast jämföras med de artiklar vi selekterade ut från HEED-databasen. Dessa artiklar var 718 stycken, vilket är närmare de 1382 artiklar från NHS EED än det ursprungliga antalet artiklar. Vidare analys av publikationsåren visade att de flesta artiklar publicerades runt 1-5 år efter godkännande, men det är svårt att dra några vidare slutsatser av detta eftersom antalet publicerade artiklar skiljer sig kraftigt åt mellan olika år.

Endast ett fåtal samband kunde utkristalliseras. Dessa visade exempelvis att läkemedel med låg försäljning hade större sannolikhet att hamna i en sämre kostnadseffektivitetsklass än läkemedel med hög försäljning. Sambanden antyder med andra ord att läkemedel med liten försäljning i mindre utsträckning undersöks i hälsoekonomiska studier. Man får dock vara lite försiktig med att tolka dessa resultat eftersom det finns svagheter i de analyserade uppgifterna. Artiklarna om läkemedlens kostnadseffektivitet har samlats in under alla tillgängliga år fram till idag och av dem finns många artiklar som är gjorda efter de år som

försäljningen mättes. Detta gör att sambandet mellan försäljning och antalet artiklar kan vara missvisande eftersom artiklar publicerade efter mätningen av försäljningen inte kan påverka försäljningen. Det fanns även ett antal läkemedel utan någon försäljning som exkluderades i analyserna, vilket kan ha påverkat resultaten. Analyserna visade även samband mellan läkemedel i innovationsklass B och bättre kostnadseffektivitetsklass, vilket antyder att läkemedel i innovationsklass B var mer intressanta att studera än läkemedel i andra innovationsklasser.

Kostnadseffektivitet har här bedömts i förhållande till någon slags behandling eller ingen behandling alls, vilket innebär att läkemedel som är mindre kostnadseffektiva än vissa läkemedel och mer kostnadseffektiva än andra har bedömts som kostnadseffektiva. Det innebär att i princip alla, utom det sämsta läkemedlet inom ett visst område, kan visa på kostnadseffektivitet enligt denna definition. Detta sätt att bedöma kostnadseffektiviteten har använts här eftersom det hade varit mycket svårt att försöka bedöma kostnadseffektiviteten i förhållande till andra utvalda behandlingar eftersom studierna inte jämför alla önskvärda alternativ. Detta sätt att värdera läkemedlen skiljer sig från värdering av läkemedel i en verklig beslutssituation, där man istället vill veta vilken av de möjliga behandlingarna som är mest kostnadseffektiv.

Ett stort antal artiklar skulle analyseras och värderingarna har endast baserats på sammanfattningarna som fanns i HEED-databasen. Eftersom sammanfattningarna inte gav så utförlig information om studierna har inga noggranna och detaljerade analyser av studierna kunnat göras.

Av alla läkemedel som undersöktes fanns det hälsoekonomiska studier publicerade på knappt hälften vilket gör att det är svårt att dra några slutsatser om dessa läkemedel är mindre kostnadseffektiva än de som det inte fanns studier gjorda på. Mängden dokumentation om kostnadseffektivitet visade samband med försäljningen vilket antyder att läkemedel som säljer mycket, oftare undersöks i vetenskapliga studier. I framtiden, när det kan komma att ställas krav på att hälsoekonomiska utvärderingar ska vara gjorda vid godkännande av läkemedel, kommer det att vara lättare att dra slutsatser om kostnadseffektivitet eftersom det då kommer att finnas studier på alla nya läkemedel.

Referenser

1. Ekelund, M. and B. Persson, *Two studies of the Swedish pharmaceutical market*. Handelshögskolan i Stockholm: Stockholm.
2. Anell, A., B. Jönsson, och U. Persson, *Läkemedelskostnaderna*. 1998, IHE och Handelshögsskolan i Stockholm: Lund.
3. Rosen, A. and B. Beermann, *Rating innovative therapeutic benefits of medicines licensed in Sweden 1987-1997*. International Journal of Pharmaceutical Medicine, 1999. **13**:123-126.

Bilaga

Nedan redovisas några korta kommentarer om resultaten från artiklarna som låg till grund för bedömningen av dokumenterad kostnadseffektivitet.

PREPARAT (Substans)

CORDARONE (Amiodaron)

Amiodaron i kombination med andra läkemedel, t.ex. aspirin, har visats vara effektivare och ge fler QALYs jämfört med ingen behandling. Marginalkostnaden per QALY har funnits vara mellan \$9000 och \$40000 i olika studier. En studie som jämförde amiodaron med inplanterad defibrillator fann amiodaron vara billigare men ge mindre QALYs, marginalkostnaden för defibrillatoren var dock hög, \$74000 per QALY.

DIPRIVAN (Propofol)

Propofol har visat sig lika effektiv som sevofluran och thiopental/isofluran, men till högre kostnad i flera studier. Flera andra studier har dock funnit att propofol har bättre effekt, genom exempelvis kortare återhämtningstid och minskad risk för postoperativt illamående än andra preparat. Ett par andra studier har dock funnit att propofol är dyrare och inte mer effektiv än Midazolam.

RETROVIR (Zidovudin)

Marginalkostnad per vunnet levnadsår jämfört med normal eller ingen behandling har undersökts i flera studier och funnits vara mellan \$100 och \$70000, beroende på olika antaganden om vilken slags behandling som ges (profylaktisk eller annan slags behandling).

LESTID (Colestipol)

Kostnaden per vunnet levnadsår har i två studier visats sig vara mellan \$64000 och \$71000, vilket i båda studierna var lägre än för cholestyramin.

LOSEC (Omeprazol)

Omeprazol har i många studier jämförts med H₂-blockerare och funnits ge bättre effekt, som exempelvis fler symtomfria dagar och lägre direkta och indirekta kostnader. En studie visade en marginalkostnad per QALY på \$50000 jämfört med H₂-blockare. En studie jämförde omeprazol med kirurgisk behandling och fann att omeprazol var betydligt billigare, marginalkostnaden per QALY för kirurgisk behandling var över \$300000 jämfört med omeprazol. Även omeprazol i kombination med antibiotika behandling har visat sig vara kostnadseffektivt i flera studier.

ZOCORD (Simvastatin)

Kostnaden per vunnet levnadsår har undersökts i många studier med resultat allt från kostnadssparande till kostnader på \$35000 per vunnet levnadsår. Simvastatin har också setts ha lägre kostnad för att nå önskvärda

blodfetthalter jämfört med fluvastatin och pravastatin, men högre kostnad än atorvastatin. Kostnadseffektiviteten av simvastatin plus diet efter hjärttransplantation var i en studie \$1000 per QALY jämfört med enbart diet.

CYMEVENE (Ganciclovir)

Ganciclovir har i flera studier jämförts med acyclovir för behandling av CMV och har visats ge lägre kostnader. Ganciclovir har visat ge lägre incidens av CMV samt färre antal sjukhusdagar orsakade av CMV. Kostnaden per QALY för ganciclovir som profylax mot CMV har i studier funnits vara mellan \$77000 och \$1763000.

CYTOTEC (Misoprostol)

En studie mellan misoprostol och famotidin visade att misoprostol var både billigare och mer effektiv på att förhindra mag- och tarmsår. En annan studie jämförde diklofenak med diklofenak+misoprostol och fann att kostnaden för kombinationsbehandlingen varierade från kostnadssparande till kostnader på \$73000 per vunnen QALY, beroende på hur många riskfaktorer patienterna hade före behandlingen. En studie mellan omeprazol och misoprostol fann att misoprostol var billigare och hade lika bra effekt på patienter med magsår, medan omeprazol var lika dyrt men mer effektivt på patienter med tarmsår. Ett flertal andra studier har kommit fram till att behandling med misoprostol är kostnadssparande.

KLEXANE (Enoxaparin)

En studie fann att enoxaparin var billigare minst lika effektiv som warfarin vid behandling av patienter som genomgått höftoperationer. Ett par andra studier har dock funnit motsatt resultat vid jämförelse med warfarin, men flera studier har funnit att enoxaparin är kostnadssparande och mer effektivt jämfört med ofraktionerat heparin.

LEPONEX (Clozapin)

Flera studier har funnit att clozapin både ger lägre kostnader och bättre effekt än andra behandlingar. Clozapin är mycket dyrare än äldre behandlingsmetoder men studier visar att man kan förvänta sig att dessa kostnader vägs upp av kostnadsminskningar från mindre behov av sjukhusvård.

EMCONCOR (Bisoprolol)

En studie mellan bisoprolol och standardbehandling fann att bisoprolol hade lika höga kostnader men bättre effekt genom minskade sjukhusinläggningar och ökad funktionell status. Behandling med bisoprolol är dyrare än standard behandlingar men kostnaderna vägs upp av minskade sjukhuskostnader. En annan studie jämförde bisoprolol+tiaziddiuretika mot amlodipine och enalapril och fann att bisoprolol-kombinationen både kostade mindre och gav snabbare blodtryckkontroll. En studie mellan bisoprolol och placebo visade kostnadsbesparingar för bisoprolol, dock utan skillnad i dödlighet.

FEVARIN (Fluvoxamin)

SSRI-preparat har jämförts med TCA i ett stort antal studier. Effekten av SSRI anses vara en klasseffekt vilket betyder att man ofta jämför grupper av SSRI-preparat. SSRI är dyrare men har bättre effekt, främst vad gäller biverkningar och följsamhet till behandlingen. SSRI som grupp har i flera studier visats både ha lägre

totalkostnad än TCA och bättre effekt på exempelvis tid utan depression. En studie av SSRI fann en kostnad per QALY på \$2818 jämfört med TCA-behandling. Några studier har dock funnit att SSRI och TCA har likvärdig effekt och en studie visade att SSRI var både dyrare och hade sämre än venlafaxine.

TORADOL (Ketorolac)

En studie som jämförde ketorolac med morfin efter prostectomy fann att ketorolac hade lägre kostnader pga. tidigare utskrivning från sjukhuset och bättre effekt på tarmfunktionen. Ett par studier har visat att patienter som fått ketorolac har kortare sjukhustid än andra patienter. En av studierna visade även att frekvensen av illamående och kräkningar var även lägre i ketorolac-gruppen. En studie mellan ketorolac och ibuprofen visade likvärdig effektivitet men högre kostnad för ketorolac.

FLUTIDE NASAL (Fluticason)

Flera studier har jämfört fluticason med andra behandlingar och visat att fluticason har lägre kostnad och bättre effekt genom fler symptomfria dagar och större ökning i PEF-värden. En studie fann dock högre kostnad per symptomfri dag för fluticason än för budesonid. En studie mellan intranasal fluticason och terfenadin tabletter visade att fluticason hade lägre kostnad och bättre effekt.

IMIGRAN (Sumatriptan)

Flera studier har visat att sumatriptan har bättre effekt än andra behandlingar, men även att behandlingskostnaden för sumatriptan är betydligt större. Den dyrare läkemedelskostnaden vägs delvis upp av att de indirekta kostnaderna är lägre för sumatriptan än för andra behandlingar. Ett par studier mellan sumatriptan och ergotamin/koffein fann kostnadseffekt-kvoter som varierade från kostnadssparande till kostnader på \$29000 per QALY, beroende på vilket från vilket perspektiv studien gjordes. Flera studier har visat att sumatriptan jämfört med andra behandling kan ge stora besparingar genom ökad arbetsförmåga hos patienterna.

KLACID (Clarithromycin)

Clarithromycin jämfördes i en studie med amoxicillin och fanns ha något bättre effekt till en något högre kostnad, med en kostnad på ca \$150 per lyckad behandling. Clarithromycin används ofta vid behandling av H. pylori hos magsårspatienter och studier har visat att kombination mellan clarithromycin och omeprazol är en kostnadseffektiv behandling. Kostnadseffektivitet av antibiotika behandling är annars svår att jämföra eftersom det beror väldigt mycket på vid vilken indikation behandlingen ges. En studie av bakterieinfektion vid kronisk bronkit visade att clarithromycin hade högre kostnad per botad patient än flera andra antibiotika. En studie av mycobakterier hos HIV patienter visade att profylaktisk behandling med clarithromycin gav lägre kostnad per undviken infektion än ingen profylaktisk behandling. En annan liknande studie gav en kostnad per QALY på \$116000 för profylaktisk clarithromycin behandling jämfört med ingen profylaktisk behandling.

PRAVACHOL (Pravastatin)

En kostnadseffekt studie visade att behandling med pravastatin plus vanlig rådgivning som primär prevention för hjärtkärl sjukdom kostade mellan \$61000 och \$142 000 per vunnet levnadsår. Ett flertal andra studier har jämfört pravastatin med placebo eller ingen behandling och fått fram kostnader per vunnet levnadsår mellan \$7000 och

\$42000, beroende på antalet riskfaktorer. Kostnaden för att nå LDL-målvärden har jämförts mellan olika statiner och pravastatin har visat sig vara dyrare än atorvastatin och simvastatin, men billigare än fluvastatin.

SEROXAT (Sertralin)

Sertralin har liksom andra SSRI-preparat undersökt i många studier och de flesta av dem har funnit SSRI-preparaten vara kostnadseffektiva jämfört med de äldre TCA-preparaten. Se fevarin ovan.

LAMISIL (Terbinafin)

Många studier har visat att terbinafine har lägre kostnad per botad patient eller per symptomfri dag än många andra behandlingar.

PROSCAR (Finasterid)

Studier som jämfört finasterid mot ingen behandling har funnit kostnader per QALY på mellan ca \$1000 och \$65000. Finasterid har i flera studier visats sig vara kostnadssparande jämfört med TURP (transuretral resektion av prostatan) men i några andra studier även visat sig vara mindre kostnadseffektiv än TURP.

BACTROBAN (Mupirocin)

Mupirocin har i studier visat sig minska risken för en del infektioner i vissa patientgrupper. Ett par studier har även visat att mupirocin är kostnadssparande, medan ett par andra studier har visat på motsatsen.

CUROSURF

En studie av Curosurf fann en kostnadeffekt-kvot på ca \$1000 per QALY jämfört med enbart ventilationsbehandling. I andra studier har Curosurf även visats vara både kostnadssparande och effektivare än ingen behandling.

EULEXIN (Flutamid)

Flutamid är ett av de dyrare preparaten för behandling av prostatacancer, men har samtidigt visats sig vara en av de mer effektiva behandlingarna. En studie av flutamid fann kostnader mellan \$17000 och \$27000 per QALYs och en annan fann kostnader mellan \$20000 och \$30000 per vunnet levnadsår.

RELIFEX (Nabumeton)

En studie mellan nabumeton och ibuprofen fann en kostnad per vunnet levnadsår mellan ca \$2500 och \$3500 vid nabumeton-behandling. Nabumeton är dyrare än ibuprofen men har visats ge färre biverkningar. Ett par studier har funnit att nabumeton är kostnadssparande jämfört med andra NSAID, främst pga. mindre magbiverkningar.

RISPERDAL (Risperidon)

Risperidon tillhör de nya antipsykotiska läkemedlen som är mer effektiva än de äldre läkemedlen men till en betydligt högre behandlingskostnad. Många studier har gjorts som jämför risperidon med de äldre läkemedlen och resultaten varierar, de flesta studier finner att risperidone är kostnadssparande men några finner motsatt resultat. En studie fann en kostnad för risperidon på \$17000 per QALY jämfört med haloperidol behandling.

SUPRANE (Desfluran)

Flera studier har jämfört desfluran och propofol och i de flesta av dessa har man funnit att desfluran kostar mindre än propofol samtidigt som man inte funnit någon skillnad i effekt mellan behandlingarna.

TAXOL (Paclitaxel)

Paclitaxel är något dyrare än många andra cancerbehandlingar, men har även visat sig vara mer effektiv. En studie fann att paclitaxel, jämfört med bästa stödjande behandling, kostade \$4778 per vunnet levnadsår.

Paclitaxel i kombination med cisplatin har visat en kostnad på mellan \$14000 och \$15000 per vunnet levnadsår, jämfört med cyclofosfamid i kombination med cisplatin.

FAMVIR (Famciclovir)

En studie av famciclovir-behandling av svår herpes zoster fann en kostnad på mellan \$20000 och \$28000 per QALY jämfört med ingen viral behandling. Detta var dock en högre kostnad per QALY än för behandling med valaciclovir. En annan studie visade att famciclovir var mer kostnadseffektiv, med lägre kostnad per symptomfri dag, än aciclovir.

REOPRO (Abciximab)

Abciximab är dyrare än andra läkemedel men har visats ha bättre effekt än många andra behandlingar. Flera studier har fått fram kostnader på runt \$6000 per vunnet levnadsår.

ROCEPHALIN (Ceftriaxon)

Som många andra antibiotika kan kostnadseffekten vara svår att mäta. Studier har dock visat att ceftriaxon för en del patienter är effektivare än andra antibiotika och man har funnit en lägre kostnad per lyckad behandling för ceftriaxon än andra många andra antibiotika. Dock finns andra studier som visat att ceftriaxone har högre kostnader och sämre effekt än exempelvis levofloxacin.

TRUSOPT (Dorzolamid)

Dorzolamid är dyrare än de äldre behandlingarna för glaukom, men har även visat sig vara mer effektiv. En studie fann en kostnad på \$9000 per QALY, jämfört med behandling med pilokarpin

FRAXIPARINE (Låg molekylärt heparin)

Låg molekylärt heparin har i flera studier visats sig vara mer effektiv och mindre kostsam än ofraktionerat heparin. De minskade kostnaderna åstadkoms främst av minskad tid på sjukhus.

GEMZAR (Gemcitabin)

Gemcitabin har visat sig minska smärta och ge förlängd överlevnad vid pankreascancer, en studie av gemcitabin fann en kostnad på \$13000 per vunnet levnadsår, jämfört med palliativ behandling. Andra studier har funnit kostnader per vunna levnadsår mellan \$1000 och \$7000. Gemcitabin har även visat sig vara kostnadseffektiv i behandling av lungcancer.

LESCOL (Fluvastatin)

Fluvastatin ett dyrt läkemedel men är, liksom de andra statinerna, effektivt för att förhindra hjärt-kärlsjukdomar. Fluvastatin har undersökts i många studier och man har i flera av dem funnit att fluvastatin är kostnadseffektiv jämfört med ingen behandling. Studier har funnit kostnader per vunna levnadsår mellan \$12000 och \$37000.

NEFADAR (Nefazodone)

Nefazodon är dyrare än många äldre behandlingar men har visat ha bra effekt mot depression. Effekten är den samma som SSRI-preparat men med lite annorlunda biverkningsprofil. Nefazodon har, liksom SSRI preparaten, visat sig vara kostnadseffektiv, en studie jämförde nefazodone med imipramin och fann en kostnad på \$4000 per vunnen QALY.

TAXOTERE (Docetaxel)

Flera studier har jämfört docetaxel med paclitaxel och funnit docetaxel vara något mer effektiv samt något mer eller lika kostsam. Kostnaden per vunnen QALY med docetaxel, jämfört med paclitaxel, har funnits vara mellan \$4000 och \$9000.

ZOLOFT (Sertralin)

Sertralin har liksom andra SSRI-preparat undersökts i många studier och de flesta av dem har funnit SSRI-preparaten vara kostnadseffektiva jämfört med de äldre TCA-preparaten. Se fevarin ovan.

CRIXIVAN (Indinavir)

Indinavir ges ofta i kombination med zidovudin och lamivudin som profylax för personer med risk för HIV-infektion. Kostnadseffektiviteten har undersökts i flera studier och man har funnit kostnader per QALY från \$6000 och uppåt, beroende på vilken riskgrupp som behandlas.

NAVELBINE (Vinorelbin)

Vinorelbin i kombination med cisplatin har funnits ha en kostnad på \$15000 per vunnen QALY jämfört med vindesine i kombination med cisplatin. En annan studie fann att vinorelbin i kombination med cisplatin var mer effektiv samt kostnadssparande, jämfört med bästa stödjande behandling.

ZYPREXA (Olanzapin)

Olanzapin är dyrare än äldre behandlingar, men har ändå visat vara mindre kostsam totalt sett genom bättre effekt och därmed minskad sjukvårdskonsumtion. Flera studier har exempelvis jämfört olanzapin med haloperidol och funnit olanzapin vara både mer effektiv och mindre kostsam.

ARICEPT (Donepezil)

Flera studier av donepezil har funnit att behandlingen är kostnadssparande. Donepezil är ett dyrt läkemedel men leder till minskade kostnader genom fördröjd institutionalisering.

TAVANIC (Levofloxacin)

Levofloxacin har visat sig vara en dyrare behandling än exempelvis cefuroxime/erythromycin.

Dock har flera studier visat att de extra inköpskostnaderna sparas in genom lägre kostnader för avbrutna behandlingar, biverkningar och administrering.

VIAGRA (Sildenafil)

Studier har visat att sildenafil har kostnad per vunnen QALY på \$11290 jämfört med ingen behandling och kostnader per QALY mellan £2600 och £3600 jämfört med papaverine-phentolamine.

VIRAMUNE (Nevirapin)

Nevirapin har i flera studier visat sig kostnadseffektiv för förhindra överföring av HIV virus från mamma till barn.

INTEGRILIN (Eptifibatid)

Eptifibatid har visat sig vara kostnadssparande jämfört med ingen behandling vid instabil angina eller infarkter. Kostnaden per undviket dödsfall eller infarkt har visat sig vara jämförbart med tirofiban.

LIPATHYL (Fenofibrat)

Fenofibrat har visats ha lägre kostnad per lyckad behandling än simvastatin. Fibrater har visat på lägre kostnad per vunnet levnadsår (mellan \$17000 och \$59000 beroende på antagnaden), vilket var lägre än för HMG-CoA reductas hämmare.

ZEFFIX (Lamivudin)

Tillägg av lamivudin till zidovudine behandling har i flera studier visat sig vara kostnadssparande.

Tabell B1 listar de läkemedel med hög innovationsgrad och dess kostnadseffektivitets-klassificering. Antalet artiklar i HEED-databasen redovisas också för att visa att de läkemedel som inte bedömdes som dokumenterat kostnadseffektiva i stor utsträckning inte hade någon, eller endast enstaka, artiklar skriva om sig.

Tabell B1 Läkemedel i innovationsklass A

Läkemedel	Kostnadseffektivitets klass	Artiklar i HEED-databasen
LEPONEX	1	64
PROSCAR	1	18
REOPRO	1	24
NEUPOGEN	1	46
CYTOTEC	1	64
TAXOTERE	1	13

CYMEVENE	1	40
RETROVIR	1	81
CAMPTO	1	4
PULMOZYME	2	5
EXOSURF	2	10
HAVRIX	2	12
MIFEGYNE	2	7
NIMOTOP	2	3
NOOTROPIL	2	1
RILUTEK	2	4
LANEXAT	2	4
URSOFALK	2	3
ALDARA	2	1
ETHYOL	2	2
EXELON	2	4
MABTHERA	2	1
SYNAGIS	2	4
TEMODAL	2	1
REGAINE	3	1
VACCIN MOT FÄSTINGBUREN VIRUSENCEFALIT	3	0
PRE PEN	3	0
OSTAC	3	6
COROTROP	3	7
VIRAZOLE	3	2
ZOLADEX	3	12
ORTHOCLONE OKT 3	3	5
SANDOSTATIN	3	6
EPREX	3	39
FOSCAVIR	3	9
SUPREFACT	3	4
MAGNEVIST	3	1
UROMITEXAN	3	1
LUTRELEF	3	0
GENOTROPIN	3	1
VARILRIX, VACCIN MOT VACRICELLA	3	1
REFLUDAN	3	0
HELICOBACTER TEST	3	0
CYSTAGON	3	1
INFANRIX	3	0
CORVERT	3	3

CAPSINA	3	0
ACELLULÄRT PERTUSSISVACCIN	3	0
TISSEEL DUO QUICK	3	0
PRECOSA	3	1
LEUCOMAX	3	1
BETAFERON	3	2
CARNITIN	3	0
ECHOVIST	3	0
MENINGOVAX A+C	3	0
IMUKIN	3	0
ILOMEDIN	3	0
BOTOX	3	2
VECTAVIR	3	2
PEDVAXHIB	3	0
AUTOPLEX	3	0
IOPIDINE	3	1
DUKORAL	3	0
COGNEX	3	20
CHIROCAIN	3	0
COLAZID	3	1
COMTESS	3	0
COVERSYL	3	0
EVISTA	3	1
KETESSE	3	0
LASTIN	3	2
MAXALT	3	1
MICARDIS	3	0
MISTAMINE	3	0
MONUROL	3	2
NOVONORM	3	1
AMMONAPS	3	0
NORMOSANG	3	1
SYNERCID	3	1
VISUDYNE	3	0
XENICAL	3	1
ELOXATIN	3	0
REGRANEX	3	0
RELENZA	3	2
ROTASHIELD	3	0
DATSCAN	3	0

HERCEPTIN	3	1
NEOSPECT	3	0
PANRETIN	3	0
PHOTOFRIN	3	0

Tabell B2 visar klassificeringen av innovationsgrad för läkemedel godkända mellan 1998 och 2000.

Tabell B2 Innovationsklassificering av NCE godkända mellan 1998 och 2000

Läkemedel	Godkännande	Innovationsklass	Läkemedel	Godkännande	Innovationsklass
Aldara	1998	D	Normosang	1999	A
Campto	1998	A	NovoRapid	1999	D
Chirocaine	1998	E	Pariet	1999	E
Colazid	1998	E	Regranex	1999	A
Comtess	1998	D	Relenza	1999	A
Coversyl	1998	E	Remicade	1999	B
EchoGen	1998	E	Rotashield	1999	A
Ethyol	1998	D	Scandonest 3 % plain	1999	E
Evista	1998	B	Somatuline PR	1999	C
Exelon	1998	E	Sonata	1999	E
Kettesse	1998	E	Stocrin	1999	C
Lastin	1998	E	Synagis	1999	A
Mabthera	1998	B	Temodal	1999	A
Maxalt	1998	E	TicoVac	1999	E
Micardis	1998	E	Triacelluvax	1999	E
Mistamine	1998	E	Trileptal	1999	E
Monurol	1998	C	Typherix	1999	E
MultiHance	1998	A	Vioxx	1999	B
NovoNorm	1998	D	Vitravene	1999	E
Optison	1998	B	Zeffix	1999	B
Oxycontin	1998	E	Zenapax	1999	B
Perdix	1998	E	Ziagen	1999	E
Physiotens	1998	E	Actos	2000	D
Plavix	1998	B	Agenerase	2000	E
Priorix	1998	E	Avandia	2000	D
Pro-Epanutin	1998	B	Azopt	2000	E
Rebif	1998	E	Cilest	2000	E
Simulect	1998	B	Datscan	2000	A
Singulair	1998	D	Dilaudid	2000	E
Tavanic	1998	E	Enbrel	2000	B
Telmisartan	1998	E	Gadovist	2000	A

Tetravac	1998	E	Herceptin	2000	A
Trovan IV	1998	E	Keppra	2000	B
Ultiva	1998	C	Ketanest-S	2000	E
Viagra	1998	B	Ketotek	2000	E
Viracept	1998	B	Lantus	2000	D
Viramune	1998	D	Migea Rapid	2000	E
Xenical	1998	A	Neospect	2000	A
Zeldox	1998	B	Nexium	2000	E
ATG Fresenius	1999	B	Ondeva	2000	E
Aggrastat	1999	B	Orgalutran	2000	E
Ammonaps	1999	A	Panretin	2000	A
Arava	1999	D	Pegintron	2000	B
Aromasin	1999	B	Photofrin	2000	A
Avelox	1999	E	Pro-Dafalgan	2000	E
Avestra	1999	E	Pulmotec	2000	E
Bifril	1999	E	ReVia	2000	B
Celebra	1999	B	Reminyl	2000	E
Cetrotide	1999	D	RenaGel	2000	D
Crinone	1999	E	Septocain forte	2000	E
Curatoderm	1999	E	Simdax	2000	B
Eloxatin	1999	A	Synercid	2000	A
Emadine	1999	E	Thyrogen	2000	B
Ferriprox	1999	C	Tractocile	2000	E
Forcaltonin	1999	E	Tradil	2000	E
Fortipan	1999	E	UFT	2000	C
HYDREA	1999	B	Venofer	2000	B
Implanon	1999	C	ViraferonPeg	2000	B
Infergen	1999	E	Visudyne	2000	A
Integrilin	1999	E	Voluven	2000	E
Lipanthyl	1999	E	Yasmin	2000	E
Livial	1999	E	Zyban	2000	C
Natrilix Retard	1999	E			